



TITLE:

辜丸間質細胞腫瘍の1例

AUTHOR(S):

大野, 三太郎; 斉藤, 宗吾; 日根野, 卓; 藤井, 昭男; 岡田, 聡

CITATION:

大野, 三太郎 ...[et al]. 辜丸間質細胞腫瘍の1例. 泌尿器科紀要 1975, 21(1): 79-88

ISSUE DATE:

1975-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121767>

RIGHT:

辜丸間質細胞腫瘍の1例

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任：石神真次教授)

大野三太郎

斉藤宗吾

日根野卓

藤井昭男

神戸大学医学部中央検査部病理

岡田聡

INTRSTITIAL CELL TUMOR OF THE TESTIS: A CASE REPORT

Santarō OHNO, Sōgo SAITO, Hiroshi HINENO and Akio FUJII

*From the Department of Urology, Kobe University Hospital**(Director: Prof. J. Ishigami, M. D.)*

Satoru OKADA

From the Department of Pathology, Kobe University Hospital

A case of bilateral interstitial cell tumor of the testis was reported.

The patient was 23 years old who complained bilateral swelling of scrotal contents. On laboratory examination after admission, urinary 17-KS was 63.1 mg/day, and the tumors were supposed of having high endocrine activity. On physical examination, the patient was hirsute, but with no sexual abnormality and gynecomastia.

Bilateral orchiectomy was performed, and the histological diagnosis was interstitial cell tumor on both sides with the tubular destruction of the seminiferous tubuli due to massive increase of tumor cells. After orchiectomy, urinary 17-KS was still in high level, and the enlarged para-aortic lymphnodes were found on lymphangiogram. Because metastasis was strongly suspected the transperitoneal retroperitoneal lymphadenectomy was done. But the resected lymphnodes revealed no metastasis. The retroperitoneal pneumography and adrenal scintigram carried out postoperatively suggested bilateral adrenal hypertrophy, but after then the urinary 17-KS gradually reduced. Postoperatively sustained level of the urinary 17-KS was thought to be caused by the transient reaction of the adrenals. Interstitial cell tumor were reported over 100 cases in foreign literature and eleven cases in Japan up to date. We discussed about its malignancy, endocrine activity and treatment of this disease.

はじめに

若年者の辜丸に発生する腫瘍は比較的多くみられるが、その大部分は精細胞由来の腫瘍であり、非精細胞性の腫瘍は少ない。辜丸間質より発生する間質細胞腫瘍は、欧米では1895年、Sacchi による第1例の報告

以来、1957年、Dargaard が94例、1964年、Gerwig が135例を集めており、本症に関する報告は比較的多い。本邦では1917年緒方と金子が停留辜丸に発生した、辜丸間質由来と思われる腫瘍を報告して以来、われわれの知り得た範囲では、現在までに11例が報告されているにすぎず、きわめてまれな疾患であるといえる。わ

れわれは最近24歳男性で両側に発生した本腫瘍を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：東〇利〇 24歳 男

主訴：両側陰のう内腫瘍形成。

家族歴：既往歴に特記すべきことなし。

現病歴：約1年前より両側陰のう内容の腫瘍形成に気づいていたが放置していた。3～4カ月前より腫瘍の圧痛を認め某医を受診し、両側副睾丸炎の疑いでKM 1g 週2回、8回注射を受けたが改善なく当科に来院した。初診時、腰痛と下肢の軽度脱力感があった。

現症：体格はやや小さいが栄養状態は良好。口ひげ、あごひげ、腋毛、恥毛等は比較的多いが皮膚に異常なく、また胸腹部打聴診にて異常を認めず、女性化乳房は認めない。陰茎は正常大。右睾丸は鳩卵大で硬く表面凹凸不整で軽度の圧痛がある。左睾丸は右に比べやや大きく腫大し同様の触診所見を呈し、ともに副睾丸との境界は不明で一体となっている。両側精管は異常なく、前立腺は正常大で表面平滑で弾性硬である。

入院時検査：胸部単純レ線撮影、心電図は特に異常なく、頭部レ線にてトルコ鞍の異常も認めない。血液一般検査では、赤血球数502万、白血球数7,100、ヘモグロビン16.2g/dl、ヘマトクリット50%、血小板21.5万であり、血液化学検査では、血清蛋白7.2g/dl、ビリルビン総0.41mg/dl、直接ビリルビン0.12mg/dl、間接ビリルビン0.29mg/dl、SGOT 16KU、SGPT 21KU、TTT 1.0単位、コリンエステラーゼ0.794pH、BUN 11mg/dl、血清電解質Na 130mEq/l、K 3.7mEq/l、Cl 91mEq/lで異常はない。空腹時血糖54mg/dl、ワ氏反応陰性、PSP 15分25%、120分78%で、臨床検査ではとくに異常所見はなかった。泌尿器科的検査として、腎膀胱部単純レ線では、両側ともに結石など異常陰影なく、骨病変も認めない。尿沈渣は正常で、尿一般細菌培養も陰性であった。

以上の所見より両側性の睾丸腫瘍を疑って1973年2月29日腰麻にて両側高位除睾丸術を施行した。

肉眼的所見：摘出睾丸は右20g、35×25×25mm、左27g、48×30×29mmの大きさで、外観は凹凸不整で硬く、全体に睾丸白膜に包まれ滑沢であった。剖面は黒褐色充実性で、結節状の腫瘍が認められ、睾丸下方に一部もとの睾丸組織と思われる部分が圧迫され存在している (Fig. 1)。

組織学的所見：摘出した睾丸腫瘍は両側とも同様の

組織像を呈した。すなわち腫瘍細胞は多稜形で胞体が広く、核は不整形でクロマチンに富み、多くは偏在性に位置している。胞体内にエオジン好染性微細顆粒状物質を充満する細胞が多く、ときに褐色色素を有するものも存在した。腫瘍細胞は索状あるいはモザイク状に配列して増殖する傾向をしめし、間質結合組織は乏しく、不完全な分葉構造が認められる (Fig. 2, 3)。

以上の所見から睾丸間質細胞腫と診断したが、腫瘍細胞に軽度の大小不同が存在し、残存睾丸組織との境界が不鮮明で、しかも両側に腫瘍が存在していること、後述するような内分泌学的推移をとったこと、また後腹膜リンパ節造影にて左第3腰椎部にやや腫大した構造不規則なリンパ節を認めたこと等の観点から本腫瘍の悪性変化が完全に否定しえず、腫瘍の後腹膜転移を疑い、1973年3月19日経腹膜的に後腹膜リンパ節郭清術を施行した。リンパ節は両側腸骨動脈分岐部約5cm下方より、上方は両腎動脈分岐部直上までを郭清した (Fig. 4)。とくに左腎動脈より約10cm下方で腫大したリンパ節を認めたが、硬度は軟で組織学的検索でも転移は認められなかった。

内分泌学的検索およびその推移：

1. 尿中 17-KS, 17-OHCS

尿中 17-KS, 17-OHCS の推移に関しては Table 1 のごとく、術前は 17-OHCS は 5.1 mg/day とほぼ正常であるが、17-KS は 63.1 mg/day と著明に高く本腫瘍が内分泌活性であることを示唆した。除睾丸術につづく後腹膜リンパ節郭清術直後には 17-KS, 17-OHCS ともに著明に増加したが、術後1ヵ月後には 17-KS 45.5 mg/day、2ヵ月後 17-OHCS 7.3 mg/day、17-KS 36.3 mg/day と漸次下降傾向をしめた。

2. 血中ゴナドトロピン

Table 1. Urinary 17-OHCS and 17-KS.

| | 17-OHCS | 17-KS |
|-------------------------------|---------------|----------------|
| February 26 (orchiectomy) | mg/day 5.1 | mg/day 63.1 |
| March 12 (lymphadenectomy) | 5.4 | 52.0 |
| " 20 | 29.4 | 226.9 |
| " 23 | 23.6 | 111.0 |
| April 12 | | 45.5 |
| May 28 | 7.3 | 36.3 |

Table 2. Plasma gonadotropin.

| | | |
|---------|----------------|---------------|
| March 9 | LH: 6.3 MIU/ml | FSH: 0 MIU/ml |
| April 5 | LH: 1.1 MIU/ml | FSH: 0 MIU/ml |

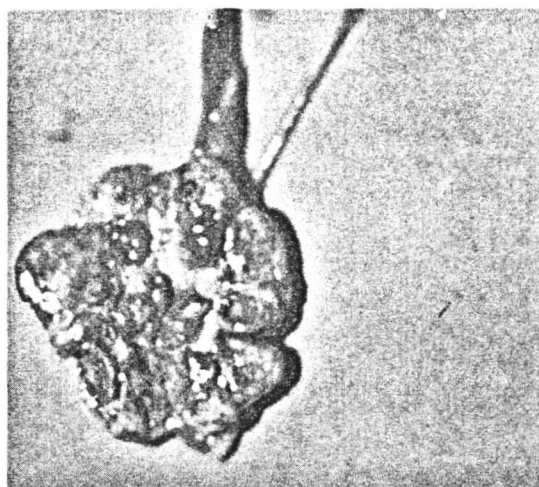
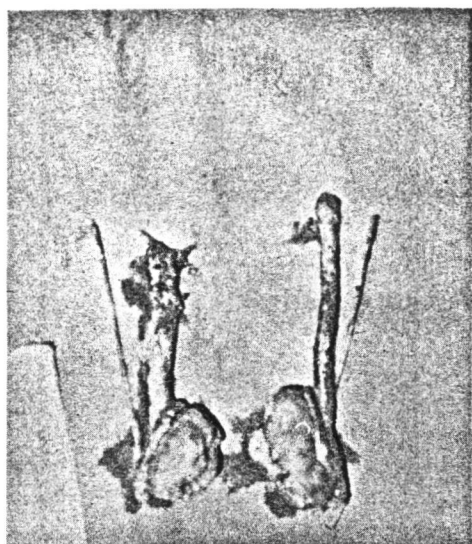


Fig. 1

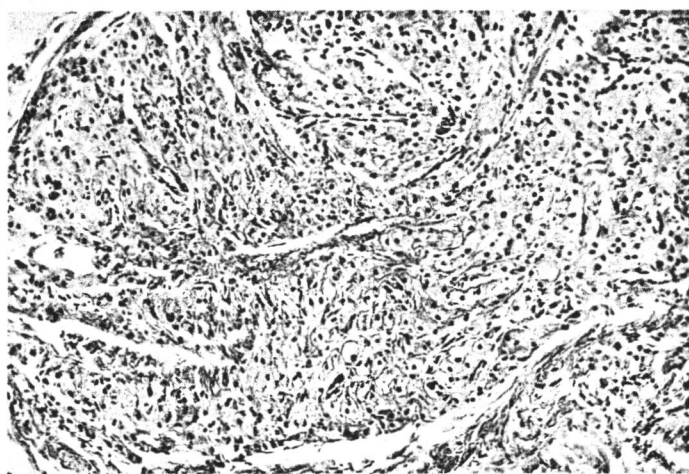


Fig. 2

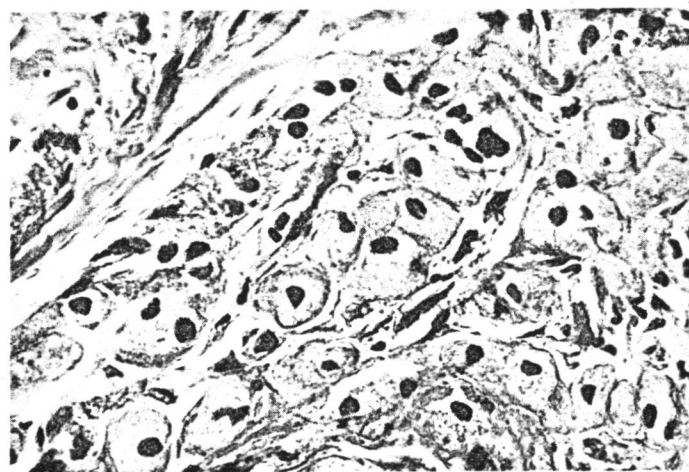


Fig. 3

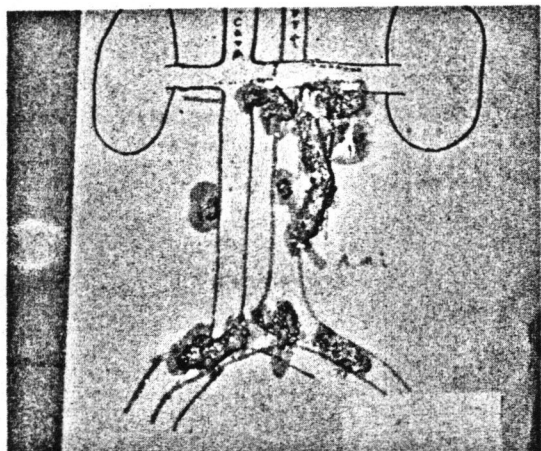


Fig. 4

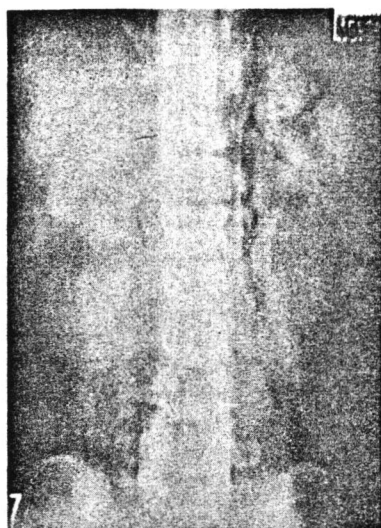


Fig. 5. PRP: adrenal hypertrophy on the left side.

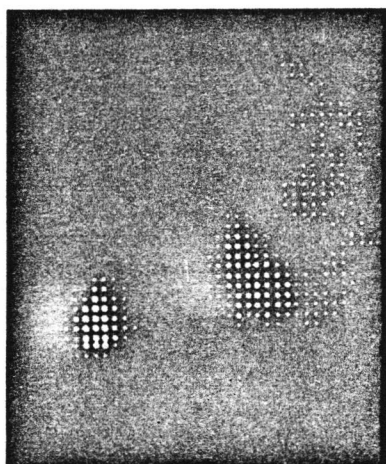
Fig. 6. Adrenal scintigraphy: ^{131}I -19-cholesterol. Both side adrenal hypertrophy and hyperfunctioning.

Table 3. Fraction of urinary 17-KS. 12 April, 1973

| | | Normal rate |
|-----------------------|----------|-------------|
| | mg/day | mg/day |
| Total 17-KS | 45.54 | 8~15 |
| | mmg/day | mmg/day |
| Androsterone | 14655.55 | 4620 |
| Etiocolanolone | 2374.40 | 3000 |
| DHA | 24192.00 | 3220 |
| 11-OH-androsterone | 573.64 | 340 |
| 11-OH-etiocholanolone | 544.50 | 180 |
| 11-K-androsterone | 592.55 | 320 |
| 11-K-etiocholanolone | 385.77 | 210 |

血中ゴナドトロピンは除睾術約10日後およびリンパ節郭清術約2週間後と2回測定したが、Table 2のごとく LH, FSH とも非常に低く下垂体性ゴナドトロピンの抑制が考えられた。

3. 尿中 17-KS 分画

尿中 17-KS の分画は後腹膜リンパ節郭清術後約1カ月目の値であるが (Table 3), total の量も依然として高く、分画では androsterone および dehydroepiandrosterone (DHA) が著明に高値をしめした。

4. LH-RH テスト

ほぼ同時期に LH-RH テストをおこなった。反応性は血中 testosterone および血中 LH, FSH を指標に判定した。

Table 4. LH-RH test (serum testosterone).
March 24

| | |
|--------|-----------|
| Pre | 255 ng/dl |
| 30 min | 255 |
| 45 | 255 |
| 60 | 255 |
| 90 | 190 |
| 120 | 255 |

Normal level of serum testosterone (adult man) : 400~1,200 ng/dl.

Adrenal testosterone : 50 ng/dl

Table 6. Insulin tolerance test (ITT)
April 28

| | |
|--------|-------------|
| | Cortisol |
| Pre | 18.6 mmg/dl |
| 30 min | 17.6 |
| 45 | 21.4 |
| 60 | 23.0 |
| 90 | 21.0 |
| 120 | 18.4 |

Response : subnormal, prelevel slightly elevated.

Table 5. LH-RH test (LH and FSH) April 28

| | | |
|--------|------------|----------|
| | LH | FSH |
| Pre | 5.6 mIU/ml | 0 mIU/ml |
| 15 min | 1.8 | 2.0 |
| 30 | 3.8 | 0.8 |
| 45 | 4.7 | 1.8 |
| 60 | 4.5 | 1.1 |
| 90 | 1.8 | 2.7 |
| 120 | 4.2 | 1.4 |

No response!

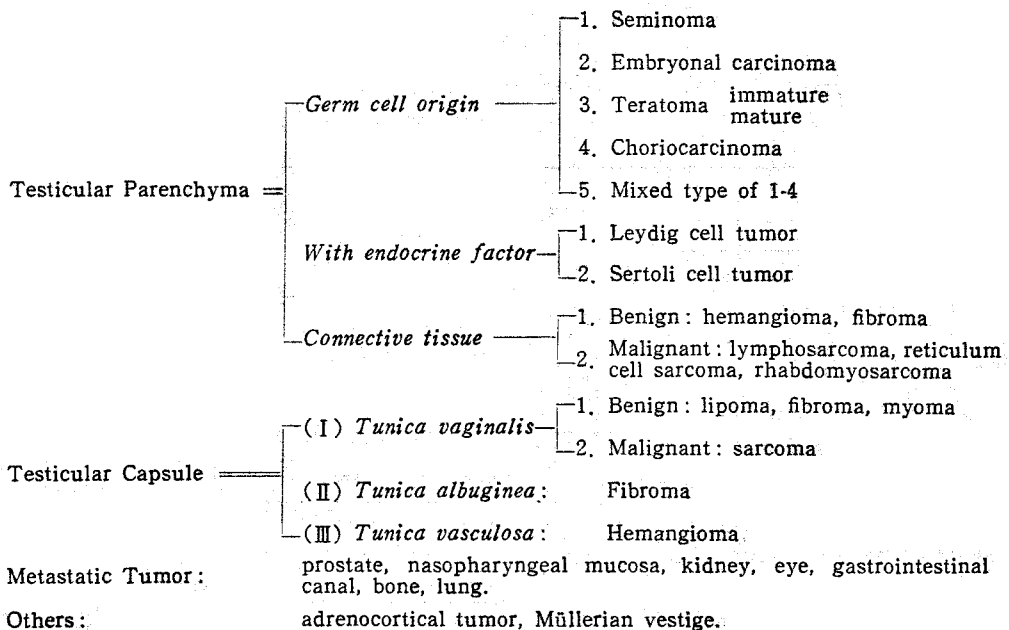
* Normal response

15~ 30 min LH : 50 mIU/ml ($\times 5 \sim 10$)

45~120 min FSH : 10~20 mIU/ml ($\times 2 \sim 3$)

Table 7. HCG (2,000 unit/day 3 days) stimulation test (serum testosterone level).
May 19

| | | | |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 st day | 2 nd day | 3 rd day |
| Pre | 265 ng/dl | 372 ng/dl | 339 ng/dl |
| 2 hours | 335 | | 535 |
| 4 | 288 | 562 | 493 |
| 6 | 321 | 293 | 274 |



(by OOTAGURO)

Table 8

a) Testosterone 測定 (Table 4)

血中の testosterone は除手術後の値にしては異常に高く, LH-RH 負荷前後の反応性はまったくみられなかった。

b) LH, FSH 測定 (Table 5)

LH-RH 負荷前より LH, FSH とも非常に低く, また負荷後もまったく反応はなかった。以上の結果より副腎よりの男性ホルモン分泌亢進が予想され, feedback 機構により下垂体性ゴナドトロピンが抑制されているものと考えられる。

5. インシュリン負荷テスト (ITT) (Table 6)

除手術約2ヵ月後, インシュリン負荷テストをおこなったが, cortisol の負荷前値がやや高く反応はほぼ正常であった。

6. HCG stimulation test (Table 7)

除手術3ヵ月後 HCG 1日2,000単位, 3日間負荷し serum testosterone level を測定した。負荷前の testosterone は両除手術後にしては依然として高く, 2日目, 3日目に反応性があらわれている。

7. 後腹膜充気造影 (PRP)

PRP 所見は全体的に気体の充満がじゅうぶんではなかったが, 両側ともに副腎陰影の増大が認められた (Fig. 5)。

8. 副腎シンチグラフィ

¹³¹I-cholesterol 静注後1週間目にシンチグラフィを施行し, 左右副腎の腫大している所見を得た (Fig. 6)。

考 察

睾丸腫瘍は古来数多くの分類がなされているが本邦

では広く大田黒 (1958) の分類が用いられている。睾丸実質性腫瘍の大部分は精細胞由来の腫瘍であり, 間質細胞腫を含めてその他の腫瘍はきわめて少ない。睾丸間質細胞腫の記載は古く, 1895年 Sacchi がその第1例を報告して以来, 欧米では Dalgaard and Hesselberg (1957) が94例について考察し, その後 Gerwig (1964) は134例の本症を集計している。Dixon and Moore は1,000例の全睾丸腫瘍中12例 (1.2%) の間質細胞腫瘍を集め詳細に解説を加えている。一方, 本邦においては著者の調べたかぎりでは, 1917年緒方・金子が悪性間質細胞腫瘍 (間細胞肉腫) として報告した転移性睾丸腫瘍に始まって以来, 自験例を加えてわずかに11例でありまれな疾患であるといえる。

1965年赤坂らは調査により464例の睾丸腫瘍を集計しているが, そのうち2例の間質細胞腫瘍を認めており, これは全症例の0.4%に当る。本邦において報告された間質細胞腫瘍についての概略を記載すると Table 9 のごとくである。発生年齢は10歳から60歳にわたり, 20歳台, 30歳台がそれぞれ3例, 小児1例, 40歳台1例, 60歳以上3例と一般的な睾丸腫瘍と同様若年者に多く発生している。欧米においては, 1957年 Dalgaard が, 5~10歳台と30~35歳台に2つのピークがあり最長年齢が82歳であったと述べている。Collins (1964) は22歳より81歳までの症例を集めているが小児の間質細胞腫瘍は含まれていない。Warren (1943) は年齢と組織学的相異についてふれ hyperplasia の57%は45歳以上に発生し, 一方悪性2例を含む腫瘍は45歳以下に発生していると述べている。

Table 9

| CASE | AGE | SIDE | SIZE | META. | HISTOLOGY | 17KS | GYNECOMAS TIA. | OTHERS |
|--------------------|----------|--------|-----------------|--------|--------------------|----------|-------------------|------------------------------|
| 1917 OGATA, KIMENO | 37 | R | 870 g | (+) | MALIGNANT | ? | (-) | UNDERDEVELOPED TESTIS |
| 1957 SAITO | 37 | B | 25x15x12 g | (-) | BENIGN | 16.8ng/d | (-) | |
| 1958 NAKAMURA | 70 | L | 32 g | ? | BENIGN | ? | ? | |
| 1964 IRISAWA | 45 27 | ? R | ? ? | ? ? | BENIGN? BENIGN? | ? ? | ? ? | AUTOPSY STERILITY |
| 1965 TOKIZANE | 10 | L | 15 g | ? | BENIGN | 3.3ng/d | (+) | |
| 1967 TOKUNAGA | 62 | B | 23 g 18 g | ? | BENIGN? | 1.6ng/d | (-) | |
| 1968 INOATA | 36 | B | 10.5 g 7.4 g | ? | HYPERPLASIA ? | 7.2ng/d | (-) | STERILITY OSTEOPLASIA |
| 1969 KUROKAWA | 29 | ? | ? | ? | HYPERPLASIA | ? | ? | STERILITY |
| 1969 KUBO | 66 | R | ? | (+) | MALIGNANT | NORMAL | (+) | LYMPHADENECTOMY (PARTIAL) |
| OUR CASE | 24 | B | 23 g 17 g | (-) | MALIGNANT ? | 63.1ng/d | (-) | LYMPHADENECTOMY |

患側については本邦例11例中、右2例、左3例、両側4例、不明2例と両側が多いが、両側のもののうち2例は hyperplasia と考えられる。欧米ではとくに左右差もなく、両側が著しく多いという報告も見られない。睾丸間質細胞腫瘍がホルモン産生能をもつこと、および多くの報告者が推定するように hyperplasia より tumor への移行が考えられる点、また後述するごとくゴナドトロピン投与により Leydig 細胞の hyperplasia を起こしたり (Maddock, 1952)、エストロゲン投与により mice に実験的間質細胞腫をつくったりしていること (Shinkin, 1941) などから、その発生誘因としての内分泌環境の変化が考えられ、この意味では両側性発生の可能性は大きい。睾丸腫瘍の一般的発生誘因として潜伏睾丸、外傷などがあるがとくに間質細胞腫瘍の誘因としては当然内分泌的变化を考える者が多い。Maddock (1952) は陰萎症や男性不妊症の症例に chorionic gonadotropin を投与し間質細胞の変化および精細管の変化などを観察し睾丸間質細胞は HCG 投与により著明に増加しその分泌能も亢進し、また内因性アンドロゲン、エストロゲンの増加による FSH の抑制から精細管の萎縮、崩壊が起こると述べている。また Shinkin (1941) は mice にエストロゲンを投与し実験的に間質細胞腫瘍を発生させ、しかもそのうち数例は悪性腫瘍であったと報告している。自験例は前述のごとく術前より尿中 17-KS 値が高く、除睾術後も血中 testosterone の高値と FSH, LH の低値がみられ、また一時的には尿中 17-OHCS も高値をしめし、PRP あるいは副腎シンチグラフィでも両側副腎の腫大が疑われる点などより、下垂体-副腎-性腺系の内分泌異常が間質細胞腫瘍発生になんらかの関与をしているものと推定された。初発症状の一つとして他の睾丸腫瘍同様、多くは患側睾丸の腫大がみられるが、とくに間質細胞腫瘍の特徴的变化として内分泌異常に伴う種々の症状が発現する。またこれらに合併して自験例および中村 (1958) の症例におけるごとく、軽度ではあるが睾丸の疼痛を訴える症例もみられる。

内分泌異常に伴う症状としては一般に、思春期前に発病した場合と、思春期以後の成人に発病する場合とでは、その症状が異なることが認められている。思春期前に発病した場合は、いわゆる precocious puberty の身体および精神症状がみられる。すなわち、筋肉、骨格の発達、外性器の異常発育、陰毛の発生、勃起の発現、性欲亢進、にきびの発生、声変わり、などさらに異常行動を伴う精神症状を呈することもある。Jungck の8歳の少年の症例では身長 160 cm、体重約

64 kg で陰毛、腋毛が発現し、陰茎は成人の大きであったと述べている。またその骨年齢は17歳のものをしめし、行動は反社会的であった。また尿中 17-KS は術前 25.7 mg/day と高値をしめしたが、患側除睾術6ヵ月後には 4.5 mg/day に下降し、異常行動も改善したと報告している。一般に尿中 17-KS が増加している場合、患側睾丸の摘出によって大部分は正常のレベルまで下降するといわれている。

Dalgaard (1957) は94例の間質細胞腫瘍について文献的考察をおこなっているが、そのうち15歳以下の症例が23例ありそのほとんど全部になんらかの内分泌異常の症状を認め、成人の症例でも多数に内分泌症状を認めたことを報告している。これらの内分泌異常は悪性の間質細胞腫瘍においても同様であり、Shortら (1963) は7例の悪性間質細胞腫瘍について 17-KS、エストロゲンの上昇、1例にアンドロゲン上昇、1例に女性化乳房を認めている。またゴナドトロピンは上昇したものが1例、低下したものが2例あったと報告している。欧米文献では、多くの症例で尿中 17-KS の上昇がみられるが、記載のある本邦6例では自験例を含めて2例が明らかに高値をしめしている。gynecomastia も本症に合併する一つの症状で本邦では11例中2例にみられている。自験例は特異な内分泌異常をしめしたが、gynecomastia はみられなかった。不妊の訴えは、入沢ら (1964)、永田ら (1968)、黒館ら (1969)、Gerwigら (1964) 等の症例で認められるが、これは間質細胞腫の増殖に伴って、testosterone 分泌亢進がおこりその結果 FSH の分泌抑制が生じ、二次的に精細管の萎縮がおこるためと予想される (前述 Maddock の実験)。Collins (1964) によると14例の間質細胞腫瘍症例のうち3例に對側睾丸の萎縮および大きさの減少が認められている。Jungck (1957) の症例では術前には 1×2 cm であった對側睾丸が、術後 1.5×3 cm に増大し内分泌異常が改善されたと述べられている。以上のほかに特殊な症例として Daino ら (1963) は、30歳の黒人で pseudohermaphroditism を呈する症例について報告しているが、この症例は、試験開腹によって未熟な内性器を摘出したが組織学的に間質細胞腫瘍でありその sex chromatin は男性であったと報告している。一般に本症の sex chromatin は男性型をしめすが、1963年 Arduino and Glucksman は女性型をしめした Klinefelter 症候群に発生した間質細胞腫瘍を報告している。自験例についてその内分泌学的変化をとりあげて考えると、すなわち、除睾術施行前から尿中 17-KS 値が高く、内分泌学的活性を有することを予測させたが、除睾術後もその値は依然として高く転移

を疑わせたため後腹膜リンパ節郭清術をおこなった。しかしその後約2カ月間 17-KS, 17-OHCS とともに高く、また自覚症状として、除睪術後にもかかわらず勃起を頻回に自覚するとのことであった。このため前述のごとき内分泌系の検索をおこなったのであるが、後腹膜充気造影、副腎シンチグラフィにより臨床的に副腎の腫大が疑われたほか、血中 testosterone 値が高く、また下垂体性 gonadotropin の低値および LH-RH テストでは陰性の結果を得た。これらのことを総合的に考えれば副腎における男性ホルモン分泌の機能亢進、および血中男性ホルモン増加に伴う下垂体性 gonadotropin の分泌減少が生じているものと推定できる。しかしながら、これらの検索の多くは除睪術後におこなったものであり、副腎の機能亢進がはたして術前より存在し間質細胞腫瘍発生の一因となったか、あるいは除睪術後の代償的、一時的な機能亢進であるかはさだかでない。

術後の 17-OHCS 値および 17-KS 値は経過とともに減少傾向をしめし、後者の可能性もあると考えられる。以上間質細胞腫瘍の内分泌症状を理解するには単に性腺だけでなく、副腎をも含めた、間脳-下垂体-副腎-性腺系の総合的検索がより重要なことと考えられる。組織学的には精細胞由来の睪丸腫瘍、すなわち seminoma, teratoma, embryonal carcinoma, choriocarcinoma 等がそれぞれ単独に発生するだけでなく、それぞれの2者あるいは3者が合併して発生することがあるのは一般によく知られており、これは精細胞のもつ totipotential として分化の種々の段階より種々の腫瘍が発生すると理解され、当然そこに混合性腫瘍も発生するものと受けとられている。一方、睪丸間質細胞はすでに独立した分化形態をもつ細胞であるため、他の精細胞由来の腫瘍との合併は通常考えられないが、Mitchinson ら(1968)は seminoma の一部が間質細胞腫瘍であったと述べている。永田ら(1968)は骨形成を伴った間質細胞腫瘍 (hyperplasia) を発表しているが、これに先だって Minkowitz ら (1965) は同様に15歳の黒人少年の間質細胞腫瘍に骨形成を伴った症例を報告している。一般臓器の悪性腫瘍、とくに中心部壊死をおこした腫瘍に石灰化ないしは骨形成を生ずることは知られているが、多くの場合良性ないしは hyperplasia と考えられる本腫瘍に骨形成がなぜ合併するのかという点は現在詳細には解明されていない。睪丸腫瘍の大部分を占める精細胞由来の腫瘍は teratoma を除いて一般に悪性腫瘍として受けとられているのに対し、睪丸間質細胞はその多くが良性のものと考えられている (斉藤, 1957)。Warren ら(1943)

は間質細胞腫を次のように3種に分類している。

- (1) Hyperplasia: an increase of interstitial cells between the tubules without destruction or displacement of the tubules beyond the limits of the tumor.
- (2) Local tumor: a discrete nodule or group of interstitial cells locally replacing or displacing the seminiferous tubules.
- (3) Malignant tumor: increase of interstitial cells with anaplasia, destruction of tubules and metastasis.

しかし実際には (1), (2), (3) を鑑別することはむずかしく、永田ら (1968) の症例のごとく、人によって hyperplasia とするか tumor とするか決定できない症例もある。種々の症例を検討すると、それぞれの間にはたがいに移行型が存在すると考えるほうが無難である。Dalgaard ら (1957) は間質細胞腫94例を集め9例が悪性であり約10%を占めると述べており、Collins ら (1964) は14例中1例、Warren ら (1943) は29例中3例の悪性間質細胞腫瘍を認めている。Short ら (1963) は同年までに8例の悪性例を集計しそのうち6例について詳細に検討を加えている。また Tamoney ら (1969) は自験例を加えて10例の症例を集めているが、その中で悪性と決定するための指標として Gharpure (1950) の次のような鑑別を紹介している。すなわち

1. Marked pleomorphism of the cells
2. Giant atypical mitosis
3. Lack of brownish pigment in the cytoplasm of the cells (differentiation)
4. Tumor cells emboli in lymphatic vessels

以上の4つが満たされれば悪性と判断してよいと述べているが、一般的には、Warren ら (1943)、時実ら (1965) が述べているごとく臨床症状として metastasis の有無が重要視されている。

小児の間質細胞腫瘍について前述の時実は内外の40例を文献的に調べたところ悪性例はなかったと述べているが、一方 Jungck ら (1957) によれば小児例20例のうち1例が悪性であったと報告している。このように本腫瘍の大部分が良性ないし hyperplasia とされているが、少数例に悪性腫瘍が存在していることが確認される。本邦11例中悪性例は、緒方・金子(1917)の症例と久保ら (1969) の2例である。Tamoney ら (1964) によれば悪性間質細胞腫瘍の転移部位は、肺、肝、骨、所属リンパ節などであると述べている。治療としては多くの症例で高位除睪術が施行されている。

またこれに随伴する諸症状も多くは術後軽快しており、長期間にわたり良い術後経過をとっているが、悪性腫瘍の場合には当然除手術だけでは不十分であるといえる。斉藤、Warren ら、Tamoney らの述べているごとく本腫瘍はレ線抵抗性であり、Tamoney らの64歳の症例では除手術後右鼠径部に4,970 rad、旁大動脈に3,430 rad 照射したにもかかわらず、3年後再発しさらに左鎖骨下リンパ節の転移巣に400 rad 照射したが消失せず1年後全身転移をおこしたと報告している。久保・村上の66歳の症例では一部リンパ節郭清をおこなっているが、一般にリンパ管造影を施行し悪性の所見があれば除手術とともに後腹膜リンパ節郭清が必要である。自験例では除手術後組織学的に悪性の疑いとの病理診断を受け、またリンパ管造影にて旁大動脈リンパ節に転移を疑われるレ線像があったため、経腹膜の後腹膜リンパ節郭清術を施行したが、摘出せるリンパ節にはいずれも転移の所見はみられなかった。

最近本腫瘍の化学療法として o, p'-DDD[2, 2-bis-(2-chloro-phenyl)-1, 1-dichloroethane] の使用が報告されている。この薬剤は DDT の異性体で副腎萎縮をおこすことがしられ、両側の副腎腫瘍等に用いられている。作用としてコルチゾール産生をおさえ、血中および尿中のステロイドを減少させ、またステロイド変換の末梢酵素を阻害するといわれている。Tamoney ら (1969) は悪性間質細胞腫瘍の末期患者に本剤を投与し、Co⁶⁰ 照射に抵抗性の鎖骨下転移巣が投与後 1/6 の大きさに縮小したことを報告している。

結 語

1. 24歳男性の両側睾丸間質細胞腫瘍を経験したので多少の文献的考察とともに報告した。
2. 両側睾丸はそれぞれ鳩卵大で硬く、両側除手術をおこなったが、術前より尿中値が高く、術後も高値であったため他の所見とあわせ転移を疑い後腹膜リンパ節郭清術をおこなった。
3. 内分泌学的検索として血中テストステロン、尿中 17-KS 分画、LH-RH テスト、副腎シンテグラフィーをおこない両側副腎腫大を合併することがわかった。
4. 現在までに本邦における報告例は、自験例を加え11例であった。

稿を終るにあたって本稿をご指導下さいました石神襄次教授ならびに、内分泌関係の検索に多大の御協力をいただきました本学第3内科吉本祥生先生、副腎シンテグラフィーを施行していただいた本学放射線科吉田祥二先生、熊野町子先生

に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Aberson, D. et al.: *Metabolism*, 15: 242, 1966.
- 2) 赤坂 裕・ほか：日泌尿会誌, 56: 597, 1965.
- 3) Albright et al.: *J. Clin. Endocrinol.*, 10: 121, 1950.
- 4) Arduino, L. T. and Glucksman, M. A.: *J. Urol.*, 89: 246, 1963.
- 5) Campbell, M. F. (Editor): *Urology*, 2: 1261, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1963.
- 6) Collins, D. H. and Cameron, K. M.: *Brit. J. Urol.* 36: 62, 1964.
- 7) Dalgaard, J. B. and Hesselberg, F.: *Acta. Path. Microbiol. Scandinav.*, 41: 219, 1957.
- 8) Daino, J. A. et al.: *New York J. Med.*, 63: 2258, 1963.
- 9) Dixon, F. J. and Moore, R.: *Cancer*, 6: 427, 1953.
- 10) Gerwig, W. H., Jr. et al.: *Amer. J. Surg.*, 107: 760, 1964.
- 11) Gharpure, V. V.: *J. Path. Bact.*, 62: 113, 1950.
- 12) 入沢俊氏・ほか：日泌尿会誌, 55: 770, 1964.
- 13) 岩動孝一郎：ホと臨, 21: 921, 1973.
- 14) Jungck, E. et al.: *J. Clin. Endcri. Metab.*, 17: 291, 1957.
- 15) 木本誠二 (監修): 現代外科学大系, 11: 279, 1972.
- 16) 近藤猪一郎：日泌尿会誌, 53: 869, 1962.
- 17) 久保泰徳・村上 剛：日泌尿会誌, 60: 354, 1969.
- 18) 黒館良一・ほか：日泌尿会誌, 59: 81, 1968.
- 19) Martin and Rocha: *Endocrinology*, 15: 421, 1931 (Quoted by Ootaguro).
- 20) Minkowitz, S., Soloway, H. and Soscia, J.: *J. Urol.*, 94: 592, 1965.
- 21) Mitchinson, M. J. et al.: *Brit. J. of Surg.*, 55: 32, 1968.
- 22) 中村昭典：日泌尿会誌, 49: 953, 1958.
- 23) 永田正夫・ほか：日泌尿会誌, 59: 81, 1968.
- 24) 大田黒和生：日泌尿会誌, 49: 297, 1958.
- 25) 緒方鷲雄・金子廉次郎：福岡医大誌, 10: 478, 1917.

- 26) 齊藤宗吾：ホと臨，**5**：773, 1957.
- 27) Sacchi, E. : Riv. sper. freniat., **21** : 149, 1895
(Quoted by Gerwig, W. H.).
- 28) Shinkin, M. B. et al. : J. Nat. Cancer Inst.,
2 : 65, 1941.
- 29) Short, M. and Coe, J. H. : J. Urol., **89** : 851,
1963.
- 30) Simpson and Wagenen : Cancer Research,
14 : 289, 1954 (Quoted by Ootaguro).
- 31) Tamoney, H. J., Jr. and Noriega, A. : Cancer,
24 : 547, 1969.
- 32) 時実昌泰・ほか：泌尿紀要，**11**：129, 1965.
- 33) 徳長雄幸・江上富康：外科治療，**16**：712, 1967.
- 34) Ward, J. A. et al. : J. Clin. Endocrinol., **20** :
1622, 1960.
- 35) Warren, S. and Olshausen, K. W. : Amer. J.
of Path., **19** : 307, 1943.

(1974年9月12日受付)